

64/98

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 19/9/2014

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén dài bao phim

LODSAN
Levofloxacin 500 mg

LODSAN
Levofloxacin 500 mg

Indication, contra-indication, administration, precautions, adverse effects and other information: see the package insert.

Batch No./ Số Lô SX:

Mfg. Date/ NSX :

Nhà nhập khẩu:



Manufactured by/ Sản xuất bởi:

Landson
PT. PERTIWI AGUNG
Jl. Dewi, Desa Sukadana, Cibeleg,
Bekasi, Indonesia

Xuat xứ: Indonesia

XX-XXXX-XX

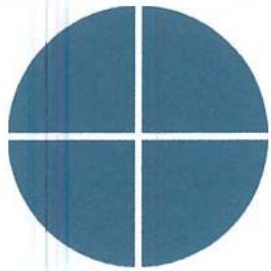
Số đăng ký tại Việt Nam:

Authorized Reg. No. in Indonesia:
ID DKL0419609409A1

LODSAN
Levofloxacin 500 mg

LODSAN
Levofloxacin 500 mg

1 strip of 10 film coated caplets



Rx prescription only

Composition/ Thành phần :
Each film coated caplet contains /
Mỗi viên nén dài bao phim chứa :
Levofloxacin hemihydrate equivalent to Levofloxacin /

Bảo quản ở dưới 30 °C
De xa tầm tay trẻ em

Storage: Store below 30 °C
Keep out of the reach of children



Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia
DKL 0419609409A1

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia
DKL 0419609409A1

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia
DKL 0419609409A1

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia
DKL 0419609409A1

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia
DKL 0419609409A1

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia

Rx prescription only

LODSAN
Levofloxacin 500 mg



PT. PERTIWI AGUNG
Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung,
Bekasi, Indonesia



LODSAN

Viên nén bao phim Levofloxacin 500 mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên thuốc: Lodsan

2. Thành phần: Mỗi viên nén dài bao phim:

Hoạt chất: Levofloxacin hemihydrat tương đương với Levofloxacin 500 mg

Tá dược: Tinh bột ngô, low-substituted hydroxypropyl cellulose, tinh bột natri glycolat, magnesi stearat, talc, hypromellose, ethylcellulose, polyethylen glycol 6000, titan dioxit, FD&C yellow 6 alum lake, dầu thầu dầu.

3. Mô tả sản phẩm:

Viên nén dài bao phim, màu cam, hai mặt lõm.

4. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén dài bao phim.

5. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Levofloxacin được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin gây ra sau đây:

- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn ở da và phần mềm.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

6. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Người lớn có chức năng thận bình thường (thanh thải creatinin > 50 ml/phút):

- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng: uống 500 mg mỗi ngày một hoặc hai lần trong 7 đến 14 ngày.
- Nhiễm khuẩn da và phần mềm: uống 500 mg mỗi ngày một hoặc hai lần trong 7 đến 14 ngày.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính: uống 500 mg mỗi ngày một lần trong 7 đến 10 ngày.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: uống 500 mg mỗi ngày một lần trong 10 đến 14 ngày.

Liều dùng trên bệnh nhân người lớn bị suy thận (độ thanh thải creatinin \leq 50 ml/phút)

- Hệ số thanh thải creatinin 20 – 49 ml/phút: dùng liều khởi đầu 500mg trong 24 giờ và sau đó dùng liều duy trì 250mg trong 24 giờ, thời gian điều trị từ 7 – 10 ngày.
- Hệ số thanh thải creatinin 10 – 19 ml/phút (bệnh nhân thẩm phân máu): dùng liều khởi đầu 500mg trong 24 giờ và sau đó dùng liều duy trì 250mg trong 48 giờ, thời gian điều trị từ 7 – 10 ngày.

Những đối tượng đặc biệt:

- Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy chức năng gan.
- Sử dụng cho trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả thuốc khi sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Các thuốc nhóm quinolon, bao gồm levofloxacin, gây ra bệnh khớp và bệnh thoái hóa xương sụn ở các con vật còn non của 1 số loài.
- Sử dụng cho người già: Levofloxacin được biết là bài tiết qua thận và mức độ nguy hiểm của các phản ứng phụ có thể tăng lên ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận. Do các bệnh nhân lớn tuổi thường bị suy giảm chức năng thận, nên thận trọng trong việc lựa chọn liều dùng và tốt nhất là phải theo dõi chức năng thận. Các thông số về dược động học của Levofloxacin ở người già phù hợp với các thông số nhận thấy ở người khỏe mạnh bình thường.

Cách dùng:

- Viên thuốc Levofloxacin cần được nuốt trọn, không nghiền nát, với một lượng nước vừa đủ. Thuốc có thể uống trong bữa ăn hoặc giữa hai bữa ăn.
- Nên dùng thuốc 2 giờ trước hoặc sau khi dùng thuốc kháng acid (antacid) có chứa Mg, Al, các sucralfat, thuốc có chứa các ion kim loại như sắt (Fe), các chế phẩm đa vitamin có chứa kẽm (Zn), thuốc trị đái tháo đường.

7. Khi nào không nên dùng thuốc này?

- Trên bệnh nhân tăng mẫn cảm (dị ứng) với levofloxacin, các quinolon khác hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc.
- Trên bệnh nhân động kinh.
- Trên bệnh nhân có tiền sử đau gân cơ liên quan với việc sử dụng fluoroquinolon.

8. Tác dụng không mong muốn:

Thường gặp: ADR > 1/100

Tiêu hoá: Buồn nôn, ỉa chảy.

Gan: Tăng enzym gan.

Thần kinh: Mất ngủ, đau đầu.

Ít gặp 1/100 > ADR > 1/1000

Thần kinh: Hoa mắt, căng thẳng, kích động, lo lắng

Tiêu hoá: Đau bụng, đầy hơi, khó tiêu, nôn, táo bón.

Gan: Tăng bilirubin huyết.

Tiết niệu, sinh dục: Viêm âm đạo, nhiễm nấm candida sinh dục.

Da: Ngứa, phát ban

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Tim mạch: Tăng hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp

Tiêu hoá: Viêm đại tràng màng giả, khô miệng, viêm dạ dày, phù lưỡi
Cơ xương-khớp: Đau khớp, yếu cơ, đau cơ, viêm tuỷ xương, viêm gân Achilles.
Thần kinh: Co giật, giấc mơ bất thường, trầm cảm, rối loạn tâm thần
Dị ứng: Phù Quinck, choáng phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson và Lyelle.

9. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc?

Không có sự tương tác có ý nghĩa với thức ăn.

Antacid, sucralfat, ion kim loại, multivitamin: Khi sử dụng đồng thời có thể làm giảm hấp thu levofloxacin, cần uống các thuốc này cách xa levofloxacin ít nhất 2 giờ.

Theophyllin: Một số nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy không có tương tác. Tuy nhiên, do nồng độ trong huyết tương và AUC theophyllin thường bị tăng khi sử dụng đồng thời với các quinolon khác, vẫn cần giám sát chặt chẽ nồng độ theophyllin và hiệu chỉnh liều nếu cần khi sử dụng đồng thời với levofloxacin.

Probenecid và cimetidin

Probenecid và cimetidin có một sự ảnh hưởng đáng kể lên nhau về sự thải trừ levofloxacin. Nồng độ thải trừ của levofloxacin khi dùng cùng với cimetidin và probenecid giảm lần lượt xuống còn 24% và 34%. Nồng độ thải trừ giảm là do probenecid và cimetidin có khả năng ngăn chặn sự bài tiết ở ống thận levofloxacin. Tuy nhiên, ở các thí nghiệm trong nghiên cứu này, không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Thuốc chống đông kháng vitamin K

Thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể nghiêm trọng, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị levofloxacin kết hợp với thuốc chống đông kháng vitamin K. Do đó, cần theo dõi thật cẩn thận ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông kháng vitamin K.

Thuốc kéo dài khoảng QT

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác, nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng thuốc kéo dài khoảng QT (ví dụ thuốc chống loạn nhịp tim IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).

Warfarin: Do đã có thông báo warfarin tăng tác dụng khi dùng cùng với levofloxacin, cần giám sát các chỉ số về đông máu khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Cyclosporin, digoxin: Tương tác không có ý nghĩa lâm sàng, do đó không cần hiệu chỉnh liều các thuốc này khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Các thuốc chống viêm không steroid: Có khả năng làm tăng nguy cơ kích thích TKTW và co giật khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Các thuốc hạ đường huyết: Dùng đồng thời với levofloxacin có thể làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết, cần giám sát chặt chẽ.

Levofloxacin làm giảm tác dụng của BCG, mycophenolat, sulfonylurê, vắc xin thương hàn.

10. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Bệnh nhân nên uống liều thuốc đã quên ngay khi nhớ ra. Nếu gần tới thời gian uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều quên dùng, và uống liều tiếp theo như bình thường. Không uống cùng lúc 2 liều.

11. Cần bảo quản thuốc như thế nào?

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Theo các nghiên cứu về độc tính trên động vật, các dấu hiệu quan trọng nhất có thể thấy sau khi quá liều levofloxacin cấp tính là các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương như lú lẫn, ù tai, rối loạn tri giác và co giật kiểu động kinh.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Nếu xảy ra quá liều có ý nghĩa, nên điều trị triệu chứng. Thăm phân máu, bao gồm thăm phân màng bụng và CAPD (thăm phân màng bụng liên tục lưu động), không có hiệu quả thải trừ levofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu uống quá liều, có thể xảy ra các phản ứng tiêu hóa như buồn nôn và ăn mòn niêm mạc. Nên rửa ruột và dùng thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc:

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.
- Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các bất lợi trên hệ thống thần kinh ngoại vi và các bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.
- Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.
- Cần duy trì chế độ uống nước đầy đủ khi sử dụng Levofloxacin, để tránh việc tạo nồng độ quá cao trong nước tiểu.
- Cần thận đối với bệnh nhân bị suy thận cần theo dõi lâm sàng và thực hiện đầy đủ các xét nghiệm trước và trong khi trị liệu, vì sự bài tiết levofloxacin có thể bị suy giảm. Nếu cần thiết phải điều chỉnh liều dùng đối với những bệnh nhân bị suy chức năng thận (có hệ số thanh thải creatinin < 50 ml/phút).
- Trong suốt thời gian điều trị, tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hay tia tử ngoại, vì đã có báo cáo về việc xảy ra một số phản ứng có hại (từ vừa phải đến nặng) do ánh sáng gây ra ở một số bệnh nhân (dưới 0,1%). Cần ngưng trị liệu nếu xảy ra tình trạng độc tính do ánh sáng (thí dụ phát ban ở da).
- Cũng như các thuốc nhóm quinolon khác, cần thận khi sử dụng levofloxacin ở những bệnh nhân đã được biết trước hay nghi ngờ có rối loạn hệ thần kinh trung ương có thể dẫn đến co giật / làm hạ thấp ngưỡng co giật khi xuất hiện có các yếu tố nguy hiểm (thí dụ như suy chức năng thận).
- Tiêu chảy, đặc biệt là tiêu chảy nặng, dai dẳng và/hoặc có máu, trong và sau khi điều trị levofloxacin, có thể là triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*. Nếu nghi viêm đại tràng giả mạc, phải lập tức ngưng dùng levofloxacin.
- Viêm gân, hạn hữu được nhận thấy với quinolon, đôi khi có thể dẫn đến đứt gân, đặc biệt là gân gót (gân Achilles). Tác dụng không mong muốn này xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị và có thể xảy ra cả hai bên. Bệnh nhân lớn tuổi dễ bị viêm gân hơn. Nguy cơ đứt gân có thể gia tăng khi dùng chung với corticosteroid. Nếu nghi viêm gân, phải lập tức ngưng điều trị levofloxacin và phải để cho gân đang tổn thương được nghỉ ngơi.
- Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng levofloxacin, nhất là dùng kéo dài, có thể làm cho các vi sinh vật kháng thuốc phát triển. Cần thiết phải đánh giá tình trạng bệnh nhân lặp lại nhiều lần. Nếu xảy ra bội nhiễm trong khi điều trị, nên áp dụng các biện pháp thích hợp.

- Bệnh nhân bị thiếu hoạt tính enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase tiềm ẩn hoặc thật sự dễ gặp phản ứng tan huyết khi điều trị với các thuốc kháng khuẩn quinolon. Cần xét đến khả năng này khi dùng levofloxacin.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

16. Hạn dùng của thuốc:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:

PT. PERTIWI AGUNG

Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung, Bekasi – Indonesia.

18. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

05/07/2017

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Các đặc tính dược lực học:

Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp có phổ rộng thuộc nhóm quinolon (dẫn chất fluoroquinolon). Cũng như các fluoroquinolon khác, levofloxacin có tác dụng diệt khuẩn do ức chế enzym topoisomerase II (DNA-gyrase) và/hoặc topoisomerase IV là những enzym thiết yếu của vi khuẩn tham gia xúc tác trong quá trình sao chép, phiên mã và tu sửa DNA của vi khuẩn. Levofloxacin là đồng phân S-(-)-isomer của ofloxacin, nó có tác dụng diệt khuẩn mạnh gấp 8 – 128 lần so với đồng phân D-isomer và tác dụng mạnh gấp khoảng 2 lần so với ofloxacin racemic. Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Levofloxacin (cũng như sparfloxacin) có tác dụng trên vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí tốt hơn so với các fluoroquinolon khác (như ciprofloxacin, enoxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin), tuy nhiên levofloxacin và sparfloxacin lại có tác dụng *in vitro* trên *Pseudomonas aeruginosa* yếu hơn so với ciprofloxacin.

Phổ tác dụng:

Vi khuẩn nhạy cảm *in vitro* và nhiễm khuẩn trong lâm sàng:

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Enterobacter cloacae*, *E.coli*, *H. influenza*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella pneumonia*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia*.

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus coagulase* âm tính nhạy cảm methicilin, *Streptococcus pneumoniae*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*.

Các loại vi khuẩn nhạy cảm trung gian *in vitro*:

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecalis*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*.

Các loại vi khuẩn kháng levofloxacin:

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* meti-R, *Staphylococcus coagulase* âm tính meti-R

Kháng chéo: *In vitro*, có kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác. Do cơ chế tác dụng, thường không có kháng chéo giữa levofloxacin và các kháng sinh khác.

2. Các đặc tính dược động học:

- Hấp thu: sau khi uống, levofloxacin được hấp thu nhanh. Sinh khả dụng tuyệt đối vào khoảng 100%. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sự hấp thu levofloxacin.
- Phân bố: Khoảng 30-40% levofloxacin gắn với protein huyết thanh. Trạng thái nồng độ ổn định đạt được trong vòng 3 ngày. Thuốc thâm nhập tốt vào mô xương, dịch nốt phỏng, và mô phổi, nhưng kém vào dịch não tủy.
- Chuyển hoá: Levofloxacin được chuyển hóa rất thấp, hai chất chuyển hóa chiếm < 5% lượng được bài tiết trong nước tiểu.
- Thải trừ: Levofloxacin được thải trừ khỏi huyết tương tương đối chậm (T_{1/2}: 6-8 giờ). Bài tiết chủ yếu qua thận (> 85% liều dùng). Khi bị giảm chức năng thận, sự thải trừ và thanh thải ở thận giảm đi, và thời gian bán thải tăng lên (với độ thanh thải creatinin trong khoảng 20-40 ml/phút, T_{1/2} là 27 giờ).

3. Chỉ định:

Levofloxacin được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin gây ra sau đây:

- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn ở da và phần mềm.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

4. Liều lượng và cách dùng:

Người lớn có chức năng thận bình thường (thanh thải creatinin > 50 ml/phút):

- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng: uống 500 mg mỗi ngày một hoặc hai lần trong 7 đến 14 ngày.
- Nhiễm khuẩn da và phần mềm: uống 500 mg mỗi ngày một hoặc hai lần trong 7 đến 14 ngày.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính: uống 500 mg mỗi ngày một lần trong 7 đến 10 ngày.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: uống 500 mg mỗi ngày một lần trong 10 đến 14 ngày.

Liều dùng trên bệnh nhân người lớn bị suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút)

- *Hệ số thanh thải creatinin 20 – 49 ml/phút*: dùng liều khởi đầu 500mg trong 24 giờ và sau đó dùng liều duy trì 250mg trong 24 giờ, thời gian điều trị từ 7 – 10 ngày.

- *Hệ số thanh thải creatinin 10 – 19 ml/phút (bệnh nhân thẩm phân máu)*: dùng liều khởi đầu 500mg trong 24 giờ và sau đó dùng liều duy trì 250mg trong 48 giờ, thời gian điều trị từ 7 – 10 ngày.

Những đối tượng đặc biệt:

- Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy chức năng gan.

- Sử dụng cho trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả thuốc khi sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Các thuốc nhóm quinolon, bao gồm levofloxacin, gây ra bệnh khớp và bệnh thoái hóa xương sụn ở các con vật còn non của 1 số loài.

- Sử dụng cho người già: Levofloxacin được biết là bài tiết qua thận và mức độ nguy hiểm của các phản ứng phụ có thể tăng lên ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận. Do các bệnh nhân lớn tuổi thường bị suy giảm chức năng thận, nên thận trọng trong việc lựa chọn liều dùng và tốt nhất là phải theo dõi chức năng thận. Các thông số về dược động học của Levofloxacin ở người già phù hợp với các thông số nhận thấy ở người khỏe mạnh bình thường.

Cách dùng:

- Viên thuốc Levofloxacin cần được nuốt trọn, không nghiền nát, với một lượng nước vừa đủ. Thuốc có thể uống trong bữa ăn hoặc giữa hai bữa ăn.

- Nên dùng thuốc 2 giờ trước hoặc sau khi dùng thuốc kháng acid (antacid) có chứa Mg, Al, các sucralfat, thuốc có chứa các ion kim loại như sắt (Fe), các chế phẩm đa vitamin có chứa kẽm (Zn), thuốc trị đái tháo đường.

5. Chống chỉ định

- Trên bệnh nhân tăng mẫn cảm (dị ứng) với levofloxacin, các quinolon khác hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc.

- Trên bệnh nhân động kinh.

- Trên bệnh nhân có tiền sử đau gân cơ liên quan với việc sử dụng fluoroquinolon.

6. Cảnh báo đặc biệt và thận trọng đặc biệt khi sử dụng:

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

- Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các bất lợi trên hệ thống thần kinh ngoại vi và các bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

- Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.

- Cần duy trì chế độ uống nước đầy đủ khi sử dụng Levofloxacin, để tránh việc tạo nồng độ quá cao trong nước tiểu.

- Cần thận đối với bệnh nhân bị suy thận cần theo dõi lâm sàng và thực hiện đầy đủ các xét nghiệm trước và trong khi trị liệu, vì sự bài tiết levofloxacin có thể bị suy giảm. Nếu cần thiết phải điều chỉnh liều dùng đối với những bệnh nhân bị suy chức năng thận (có hệ số thanh thải creatinin < 50 ml/phút).

- Trong suốt thời gian điều trị, tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hay tia tử ngoại, vì đã có báo cáo về việc xảy ra một số phản ứng có hại (từ vừa phải đến nặng) do ánh sáng gây ra ở một số bệnh nhân (dưới 0,1%). Cần ngưng trị liệu nếu xảy ra tình trạng độc tính do ánh sáng (thí dụ phát ban ở da).
- Cũng như các thuốc nhóm quinolon khác, cần thận khi sử dụng levofloxacin ở những bệnh nhân đã được biết trước hay nghi ngờ có rối loạn hệ thần kinh trung ương có thể dẫn đến co giật / làm hạ thấp ngưỡng co giật khi xuất hiện có các yếu tố nguy hiểm (thí dụ như suy chức năng thận).
- Tiêu chảy, đặc biệt là tiêu chảy nặng, dai dẳng và/hoặc có máu, trong và sau khi điều trị levofloxacin, có thể là triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*. Nếu nghi viêm đại tràng giả mạc, phải lập tức ngưng dùng levofloxacin.
- Viêm gân, hạn hữu được nhận thấy với quinolon, đôi khi có thể dẫn đến đứt gân, đặc biệt là gân gót (gân Achilles). Tác dụng không mong muốn này xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị và có thể xảy ra cả hai bên. Bệnh nhân lớn tuổi dễ bị viêm gân hơn. Nguy cơ đứt gân có thể gia tăng khi dùng chung với corticosteroid. Nếu nghi viêm gân, phải lập tức ngưng điều trị levofloxacin và phải để cho gân đang tổn thương được nghỉ ngơi.
- Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng levofloxacin, nhất là dùng kéo dài, có thể làm cho các vi sinh vật kháng thuốc phát triển. Cần thiết phải đánh giá tình trạng bệnh nhân lặp lại nhiều lần. Nếu xảy ra bội nhiễm trong khi điều trị, nên áp dụng các biện pháp thích hợp.
- Bệnh nhân bị thiếu hoạt tính enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase tiềm ẩn hoặc thật sự dễ gặp phản ứng tan huyết khi điều trị với các thuốc kháng khuẩn quinolon. Cần xét đến khả năng này khi dùng levofloxacin.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Không dùng levofloxacin cho phụ nữ có thai.

Chưa đo được nồng độ levofloxacin trong sữa mẹ, nhưng căn cứ vào khả năng phân bố vào sữa của ofloxacin, có thể dự đoán rằng levofloxacin cũng được phân bố vào sữa mẹ. Vì thuốc có nhiều nguy cơ tổn thương sụn khớp trên trẻ nhỏ, không cho con bú khi dùng levofloxacin.

8. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Levofloxacin có thể gây những tác dụng không mong muốn như ù tai, chóng mặt, buồn ngủ và rối loạn thị giác, có thể trở thành một nguy cơ trong những trường hợp như lái xe hoặc vận hành máy.

9. Tương tác thuốc:

Không có sự tương tác có ý nghĩa với thức ăn.

Antacid, sucralfat, ion kim loại, multivitamin: Khi sử dụng đồng thời có thể làm giảm hấp thu levofloxacin, cần uống các thuốc này cách xa levofloxacin ít nhất 2 giờ.

Theophylin: Một số nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy không có tương tác. Tuy nhiên, do nồng độ trong huyết tương và AUC theophylin thường bị tăng khi sử dụng đồng thời với các quinolon khác, vẫn cần giám sát chặt chẽ nồng độ theophylin và hiệu chỉnh liều nếu cần khi sử dụng đồng thời với levofloxacin.

Probenecid và cimetidin

Probenecid và cimetidin có một sự ảnh hưởng đáng kể lên nhau về sự thải trừ levofloxacin. Nồng độ thải trừ của levofloxacin khi dùng cũng với cimetidin và probenecid giảm lần lượt xuống còn 24% và 34%. Nồng độ thải trừ giảm là do probenecid và cimetidin có khả năng ngăn chặn sự bài tiết ở ống thận levofloxacin. Tuy nhiên, ở các thí nghiệm trong nghiên cứu này, không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Thuốc chống đông kháng vitamin K

Thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể nghiêm trọng, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị levofloxacin kết hợp với thuốc chống đông kháng vitamin K. Do đó, cần theo dõi thật cẩn thận ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông kháng vitamin K.

Thuốc kéo dài khoảng QT

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác, nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng thuốc kéo dài khoảng QT (ví dụ thuốc chống loạn nhịp tim IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).

Warfarin: Do đã có thông báo warfarin tăng tác dụng khi dùng cùng với levofloxacin, cần giám sát các chỉ số về đông máu khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Cyclosporin, digoxin: Tương tác không có ý nghĩa lâm sàng, do đó không cần hiệu chỉnh liều các thuốc này khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Các thuốc chống viêm không steroid: Có khả năng làm tăng nguy cơ kích thích TKTW và co giật khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Các thuốc hạ đường huyết: Dùng đồng thời với levofloxacin có thể làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết, cần giám sát chặt chẽ.

Levofloxacin làm giảm tác dụng của BCG, mycophenolat, sulfonylurê, vắc xin thương hàn.

10. Tác dụng không mong muốn:

Thường gặp: ADR > 1/100

Tiêu hoá: Buồn nôn, ỉa chảy.

Gan: Tăng enzym gan.

Thần kinh: Mất ngủ, đau đầu.

Ít gặp 1/100 > ADR > 1/1000

Thần kinh: Hoa mắt, căng thẳng, kích động, lo lắng

Tiêu hoá: Đau bụng, đầy hơi, khó tiêu, nôn, táo bón.

Gan: Tăng bilirubin huyết.

Tiết niệu, sinh dục: Viêm âm đạo, nhiễm nấm candida sinh dục.

Da: Ngứa, phát ban

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Tim mạch: Tăng hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp

Tiêu hoá: Viêm đại tràng màng giả, khô miệng, viêm dạ dày, phù lưỡi

Cơ xương-khớp: Đau khớp, yếu cơ, đau cơ, viêm tuỷ xương, viêm gân Achilles.

Thần kinh: Co giật, giấc mơ bất thường, trầm cảm, rối loạn tâm thần

Dị ứng: Phù Quinck, chói mắt phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson và Lyelle.

11. Quá liều và cách xử trí:

Theo các nghiên cứu về độc tính trên động vật, các dấu hiệu quan trọng nhất có thể thấy sau khi quá liều levofloxacin cấp tính là các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương như lú lẫn, ù tai, rối loạn tri giác và co giật kiểu động kinh. Nếu xảy ra quá liều có ý nghĩa, nên điều trị triệu chứng. Thăm phân máu, bao gồm thăm phân màng bụng và CAPD (thăm phân màng bụng liên tục lưu động), không có hiệu quả thải trừ levofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu uống quá liều, có thể xảy ra các phản ứng tiêu hóa như buồn nôn và ăn mòn niêm mạc. Nên rửa ruột và dùng thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày.

12. Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

13. Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

14. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

PT. PERTIWI AGUNG

Jl. DDN, Desa Sukadanau, Cibitung, Bekasi – Indonesia.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh